Lane Medical Library

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Prof. E. Hedinger.)

Zur Frage der Beziehungen

zwischen

generalisierter Lymphdrüsentuberkulose und Hodgkinscher Krankheit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Gertrud Tabitha Haerle,
prakt. Arzt, aus Kirchheim (Württemberg), III. Assistent am pathologischen Institute.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1912.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Prof. E. Hedinger.)

Zur Frage der Beziehungen

zwischen

generalisierter Lymphdrüsentuberkulose und Hodgkinscher Krankheit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Gertrud Tabitha Haerle,

prakt. Arzt, aus Kirchheim (Württemberg), III. Assistent am pathologischen Institute.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. E. Hedinger.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Prof. E. Hedinger.)

Zur Frage der Beziehungen zwischen generalisierter Lymphdrüsentuberkulose und Hodgkinscher Krankheit.

Von

Tabitha Haerle,

III. Assistenten am Institute.

Die Beziehungen, welche zwischen Hodgkinscher Krankheit und Tuberkulose bestehen, sind auch heute noch nicht völlig aufgeklärt.

Sternberg's Ansicht, dass es sich bei dem unter dem Namen «Hodgkinscher Krankheit» zusammengefassten Symptomenkomplex um «eine eigenartige, unter dem Bilde einer Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates» handle, wurde durch manche Autoren bestätigt, namentlich aber durch englische, amerikanische und deutsche Forscher widerlegt, indem diese eine direkte Beziehung zu Tuberkulose abstritten und die Lymphogranulomatosis als eine eigenartige chronische Infektionskrankheit betrachteten.

In neuerer Zeit kommt die Sternbergsche Ansicht in Bezug auf die nahen Beziehungen zwischen Hodgkinscher Krankheit und Tuberkulose wieder zur Geltung, indem Fränkel und Much bei 12 von 13 typischen Fällen von Lymphogranulomatosis den Nachweis von antiforminfesten, grampositiven, granulierten Stäbchen erbrachten, die morphologisch vollständig mit der granulären Form des Tuberkelbazillus übereinstimmten. Die betreffenden Autoren fassen dementsprechend die Lymphogranulomatosis als Infektionskrankheit auf, hervorgerufen durch ein dem Tuberkelbazillus jedenfalls sehr nahe verwandtes Virus.

Benda seinerseits betrachtet nur die toxischen Produkte des Tuberkelbazillus als für die Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit von Wichtigkeit, währenddem Sticker und Löwenstein, auf Grund von

Tierversuchen, den Typus bovinus des Tuberkelbazillus als Erreger feststellten.

Besonders interessant sind die Resultate Lichtensteins, namentlich wenn sie noch von anderer Seite Bestätigung finden, nämlich, dass es durch Überimpfung abgeschwächter Tuberkelbazillen gelingt, für Hodgkinsche Krankheit typische Organveränderungen bei Meerschweinchen zu erzielen.

Allerdings werden die Muchschen Granula nicht von allen Forschern anerkannt. So meint z. B. Kurt Ziegler, in seiner Arbeit über Hodgkinsche Krankheit, es könnte sich um einen belanglosen Nebenbefund oder um eingeschwemmte, an Ort und Stelle veränderte Tuberkelbazillen handeln, und auch Nägeli neigt in seinen «Blutkrankheiten und Blutdiagnostik» von 1912, 2. Auflage, zu einer ähnlichen Ansicht, auf Grund auch von Liebermeister's Untersuchungen, der sub finem vitae eine ausserordentliche Dissemination von Tuberkelbazillen feststellte. So sagt Nägeli: «Es hat nichts Auffälliges an sich, wenn ein so sehr die Lymphknoten befallendes Leiden vorhandene tuberkulöse Herde aufwühlt, und jetzt auch die Tuberkulose sich ausbreiten kann».

Jedenfalls erhoben ausser Fränkel und Much noch andere Autoren, wie z. B. Hirschfeld und auch Oskar Meyer (Frankf. Zeitschrift, 8. Band, 1911) dieselben Befunde in bezug auf Muchsche Granula bei Hodgkinscher Krankheit, und auch im hiesigen Institut führten die Untersuchungen typischer Lymphogranulomatosen zu demselben Resultat. Ausserdem liegt eine grosse Zahl von Fällen vor, in welchen bei der Sektion von Tuberkulose in keinem Organ etwas zu finden war, sodass man nicht an eine einfache Ausschwemmung von Tuberkelbazillen hätte denken können.

Aus den bis jetzt erzielten Resultaten der Forschung, auf deren Literatur ich nicht näher eingehen möchte, weil gerade in der jüngsten Zeit mehr oder weniger zusammenfassend darüber berichtet wurde, geht hervor, dass wohl mit Sicherheit Beziehungen zwischen Hodgkinscher Krankheit und Tuberkulose angenommen werden können. Bei solchen Beziehungen darf man schon theoretisch postulieren, dass Fälle existieren müssen, die teils in ihrem klinischen, teils in ihrem pathologisch-anatomischen, makroskopischen Bilde Veränderungen zeigen, die bald mehr bald weniger mit Befunden bei Hodgkinscher Krankheit übereinstimmen, die sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung als typische Tuberkulose erweisen, bei welcher jedoch der gewöhnliche Nachweis von Tuberkelbazillen nach Ziehl nicht gelingt, wohl aber die von Fränkel

und Much beschriebene Form des Tuberkulosevirus zur Darstellung gebracht werden kann.

Im folgenden soll kurz über einen solchen Fall berichtet werden, der, wie ich jetzt schon erwähnen möchte, die grösste Ähnlichkeit mit der von O. M. Chiari in der Wiener klinischen Wochenschrift 1911 publizierten Beobachtung zeigt.

Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich Herrn Prof. Staehelin, Vorsteher der medizinischen Abteilung des Bürgerspitals, zu Dank verpflichtet.

Krankengeschichte.

Vom 24. I. 1911 bis 30. I. 1911.

Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi?

Es handelt sich um einen 75-jährigen Feilenhauer. Aus seiner Familienanamnese geht hervor, dass sein Vater mit 72 Jahren an einer Lungenenzündung, seine Mutter mit 74 Jahren an unbekannter Krankheit starb. Von 5 Geschwistern leben 3. Ein Bruder starb an Wassersucht, ein anderer mit 72 Jahren. Seine Frau erlag einem Magenleiden und hinterliess ihm 2 gesunde Kinder; Frühgeburten hatte sie keine.

Was frühere Krankheiten anbelangt, litt der Patient vor 40 Jahren an einer Bleivergiftung und wurde vor $3^1/_2$ Jahren in der chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals wegen Tuberkulose des rechten Hodens kastriert. Klinisch war damals ausser einem systolischen Geräusch über dem Herzen nichts Besonderes nachweisbar.

Am 24. Januar 1911 trat der Patient in die medizinische Abteilung des Bürgerspitals mit der Diagnose: Carcinoma ventriculi. Seit anfangs Dezember 1910 litt er an Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, ohne irgendwelche Schmerzen, mit Ausnahme von zeitweiligem Magenbrennen. Das Erbrechen trat regelmässig nach den Mahlzeiten auf, und das Erbrochene bestand zumeist aus der eben aufgenommenen Nahrung, vermischt mit schleimigen Massen und hatte nie blutiges oder kaffeesatzähnliches Aussehen.

Ausserdem klagte der Patient über starke Gewichtsabnahme. Stuhlgang obstipiert.

Geschlechtskrankheiten negiert.

Potus: wenig Bier, Tabakgenuss reichlich.

Beim Eintritt in das Spital ergab sich folgender

Status.

Mittelgrosser Patient, von senilem Aussehen; kräftiger Knochenbau; schwache Muskulatur; geringes Fettpolster.

Haut: blass, ohne Exantheme oder Ödeme.

Kopf: frei beweglich.

Augen: ebenso. Pupillen sehr eng, rund, rechte Pupille etwas enger als linke. Reaktion auf Licht und Akkommodation schwach.

Zunge: wird wenig hervorgestreckt, zeigt leichten weissen Belag.

Gaumen: asymmetrisch. Der linke Arcus pharyngopalatinus zieht steiler nach unten als der rechte und ist dort, wo er in den Pharynx übergeht, etwas weisslich, narbig. Schleimhaut nicht gerötet. Kiefer: beinahe zahnlos.

Hals: Beidseits über dem sternalen Ende der Clavicula einige harte, erbsen- bis kirschkerngrosse Drüsen.

Thorax: mässig kräftig, ziemlich starr, etwas flach. Supra- und Infraklaviculargruben eingesunken.

Lungen: Grenzen: rechts vorn in der Mamillarlinie am obern Rand der 7. Rippe; hinten unten beidseits am 12. Brustwirbeldornfortsatz. Lungenschall: leicht hypersonor, rechts hinten unten leichte Dämpfung. Atemgeräusch: vesiculär, hinten beidseits mit inspiratorischem Rasseln, rechts mehr als links; hinten oben hört man metallisches Atmen und vorne rechts unten feuchte Rasselgeräusche.

Herz: in der Herzgegend keine Vorwölbung. Relative Dämpfung: links oben 3. Rippe, links aussen in der Mamillarlinie, rechts bis 2 Querfinger nach rechts vom rechten Sternalrand. Über dem Manubrium sterni besteht eine Dämpfung. Absolute Dämpfung links oben 5. Rippe, links aussen 2 Querfinger innerhalb der Mamillarlinie, nach rechts bis zum linken Sternalrand. Herztöne: über dem ganzen Herzen lautes systolisches Geräusch, mit Maximum über der Mitte des Sternums.

Puls: regelmässig, von mittlerer Fühlung und geringer Spannung.

Blutdruck: nach Recklinghausen $\frac{80}{140.}$ Radialarterie etwas rigid.

Abdomen: etwas aufgetrieben, mit tympanitischem Schall und leichter Druckempfindlichkeit.

Leberdämpfung: in der rechten Mamillarlinie 2 Finger unterhalb des Rippenbogens, in der Medianlinie 3 Querfinger unter dem Processus xiphoideus. Leberrand deutlich fühlbar. Oberfläche anscheinend glatt.

Traubescher Raum: mit tympanitischem Schall.

Milzdämpfung: reicht bis in die hintere Axillarlinie. Milz nicht palpabel.

In der rechten Leistenbeuge findet sich eine mit Borken belegte Narbe. Auf Druck treten einige Tropfen Eiter aus. Rechter Testikel fehlt. Linker Testikel wird von einem derben, gänseeigrossen, rundlichen Tumor eingenommen, dem hinten ein etwa kirschgrosser, fluktuierender Knoten aufsitzt. Am Samenstrang findet sich auch ein derber, etwa kirschgrosser Knoten. Reponible Inguinalhernie beiderseits.

Inguinaldrüsen: links vergrössert und derb.

Reflexe: Patellarreflexe schwach, nicht immer auslösbar. Fussreflexe normal. Kein Clonus. Cremasterreflex negativ. Bauchdeckenreflexe positiv. Reflexe der oberen Extremitäten negativ.

Blutuntersuchung: Leukocyten elftausend.

Urinuntersuchung: Farbe ziemlich dunkel. Eiweiss in Spuren. Diazo- und Urobilinprobe positiv. Kein Indikan.

Weiterer Krankheitsverlauf.

Vom 24. I. 1911 bis 30. I. 1911.

Patient erbricht sich in dem Spital nicht und hat keine Abdominalbeschwerden. Er hustet ziemlich viel und expektoriert ein schleimig-

eitriges Sputum. Eine genaue Sputumuntersuchung wird nicht vorgenommen.

Fieberkurve: Abends immer sehr hohe Temperaturen: 38,8°, 39,7°, 38,9° und morgendlicher Abfall auf 35,6° resp. 35,1° resp. 35,8°. Dementsprechend An- und Abstieg der Pulszahlen von 100 Schlägen auf 65, von 97 auf 64 und von 104 auf 64, sodass an eine Mediastinitis oder Empyema pleurae gedacht wurde, zumal der Patient stets nach dem Essen starken Husten bekam. Unzweideutige Symptome von Pleuraerguss waren jedoch keine da, sodass auch die Probepunktion unterlassen wurde, für welche eine geeignete gedämpfte Stelle fehlte. Über Schlingbeschwerden klagte der Patient nie.

Urinmenge: In den letzten 3 Tagen jeweils nur noch 600 ccm, mit einem spezifischen Gewicht von 1018—1022.

Therapeutisch kamen Kodein, Morphium, Koffein, Einpackungen und Einläufe zur Anwendung.

Am 30. Januar Exitus unter zunehmender Schwäche und Pulsverschlechterung.

Sektion.

Sektion 70, 1912.

E. H. Geboren 1836. Gestorben 30. Januar 1911, 8 h a. m. Sektion: 30. Januar 1911, 10 h 30 a. m.

Mittelgrosser Körper von 156 cm Länge. Guter Ernährungszustand, 45 kg schwer. Haut und sichtbare Schleimhäute blass. Pupillen ziemlich weit, gleich. Zähne zum grössten Teil fehlend. Über dem rechten Ligamentum Pouparti, im mittleren Drittel, eine kleine Fistelöffnung. Totenstarre am Kiefer vorhanden. Livores ziemlich reichlich.

Pectoralis schwach, blass, Transparenz gut. Subkutanes Fett dunkel. Zwerchfell beidseits an der v. Rippe. Leber in der Mamillarlinie rechts 7 cm unter dem Rippenbogen, in der Mittellinie 12 cm unter dem Ende Corporis sterni. Magen wenig gefüllt. Querkolon etwas tief stehend. Omentum majus ziemlich lang, fettreich. Dünndärme sehr eng, Appendix frei. Dickdarm eng. Serosa überall glatt und glänzend. Harnblase wenig gefüllt, schlaff. Im kleinen Becken ca. 50 ccm klare, gelbe Flüssigkeit. Sternum an der Innenfläche mit einigen verkästen Lymphdrüsen. Axillar- und Cubitaldrüsen etwas vergrössert, mässig verkäst. Rippenknorpel gelb, spurweise verkalkt.

Lungen: stark retrahiert und kollabiert. Linke Lunge: mit derben Adhäsionen an der Spitze. Im linken Pleuraraum ca. 150 ccm klare, gelbe Flüssigkeit. Rechte Lunge: mit vielen, sehr derben, schwer löslichen Adhäsionen. Das Lungengewebe reisst ein beim Versuch die Lunge zu lösen.

Im Mediastinum anticum viel Fettgewebe. Im Herzbeutel ca. 10 ccm klare, seröse Flüssigkeit. Subepikardiales Fett reichlich.

Herz: Kräftig, besonders nach rechts, Konsistenz beiderseits gut, venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. In beiden Herzhälften viel flüssiges und geronnenes Blut. Mitralis mit geringer Verdickung des freien Randes und etwas

stärkerer Verdickung der Basis des langen Segels. Aortenklappen steif, derb. Noduli Arantii verdickt. Auf der Seite der Sinus Valsalvae mehrere spangenförmige, derbe, gelbliche Verdickungen. Die hintere Aortenklappe leicht gefenstert. Tricuspidalis ziemlich stark verdickt. Pulmonalklappen ebenso. Linker Vorhof mit leicht diffus verdicktem Endokard. Linker Ventrikel weit. Rechter Vorhof und rechter Ventrikel etwas erweitert. Wanddicke links 12 mm, rechts 4 mm. Myocard auf Schnitt: hellgraubraun, mit multiplen kleinen Schwielen links; rechts streifig trüb. Aorta ascendens: Mittlerer Umfang 7 cm. Intima mit wenigen kleinen, gelben, trüben Herden. Koronargefässe etwas weit. Intima stellenweise weissgelb, verdickt und trübe. Foramen ovale geschlossen. Herzgewicht 370 gr.

Halsorgane: Zunge mit dickem, braunem Belag. Balgdrüsen des Zungengrundes und Tonsillae palatinae klein. Schleimhaut von Uvula, weichem Gaumen und Pharynx o. B. An der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel der Speiseröhre mehrere sternförmig angeordnete 1 — 4 — 15 — 20 mm lange und 1—2—3—10 mm breite, seichte Ulcera, mit leicht ausgenagtem Rand. Im Grunde teils glattes Gewebe, teils eine Reihe bald grauer, bald zentral verkäster, miliarer Knötchen. Larynx und Trachea mit blutigem Schleim. Cartilago cricoidea im untern Drittel freiliegend und nekrotisch, zum Teil verkalkt, von einer 2 : 1 cm grossen Höhle umgeben, deren Wandung von grauweisser Farbe und uneben, mit kleinsten Knötchen besetzt ist; zwischen der Höhle und dem Larynx eine 8 mm lange und 2—3 mm breite Kommunikation. Schilddrüse stark vergrössert, besonders links. Im linken Unterhorn ein 5 cm Durchmesser haltender, zentral cystisch erweichter Kolloidknoten. Im Oberhorn links einzelne kleine Knoten. Rechte Hälfte wenig vergrössert, mit mehreren $^1/_2$—2—3 cm messenden, zum Teil verkalkten Kolloidknoten. Aorta thoracica weit, diffus verdickt, gelbweiss. Mittlerer Umfang $6^1/_2$ cm.

Lungen: links: gross, am scharfen Rande etwas Emphysemzeichnung. Auf Schnitt: Unterlappen Gewebe dunkelgraurot, glatt und glänzend, völlig kompressibel. In den mittleren Partien des Unterlappens mehrere 1—2 cm Durchmesser haltende Herde, kaum gekörnt, graurot, etwas brüchig, von denen trüber Saft abstreifbar ist. Im Gewebe um diesen Herd herum einzelne, in Gruppen gestellte, miliare, verkäste Tuberkel. Oberlappen vorn unten: Gewebe graurot, glatt und glänzend, völlig kompressibel. An der Spitze ein ca. 4 cm grosser Herd, welcher beim Lösen der Lunge einriss, im Zustand grauschwarzer, schmieriger Erweichung, makroskopisch ohne sichtbare Tuberkel.

Rechte Lunge: klein, mit sehr dicken, bindegewebigen Adhäsionen. Im Unterlappen: Pleura mit bindegewebigen Schwarten, von 7—8 mm Dicke; Mittellappen nicht abzutrennen. Oberlappen: beim Lösen stark angerissen, in eine grauschwarze, leicht metallisch glänzende, ziemlich brüchige Masse umgewandelt, durchsetzt von Bindegewebe. Vorn und unten gut lufthaltiges Gewebe. Unterlappen auf Schnitt: Meistens graurot, wenig lufthaltig, wenig ödematös, Gewebe glatt und glänzend. In den mittleren und unteren Partien stellenweise derbe Herde mit Pigmentansammlung.

Lungenarterien diffus erweitert und diffus weisslich verdickt. Bronchen etwas zylindrisch erweitert. Schleimhaut derselben etwas blass.

Bronchial- und untere Cervicaldrüsen stark vergrössert, zum Teil 3—4 cm Durchmesser haltend, stark verkäst. Von einer im Zentrum der sternförmigen Ulzeration der Speiseröhre gelegenen Stelle aus gelangt man in ein Paket grosser, verkäster Bronchialdrüsen.

Milz: Gewicht 190 gr. Mit dem Zwerchfell fest verwachsen. Grösse: 11 : 4 : 6 cm. Kapsel stark verdickt. Auf Schnitt: Pulpa blassbraunrot, Follikel kaum erkennbar. Trabekel deutlich. Konsistenz gut.

Nebennieren: mit fettarmer Rinde und kräftigem Mark.

Nieren: Gewicht 325 gr. Linke Niere: mit mässiger Fettkapsel, fibröse Kapsel gut abziehbar, Oberfläche etwas uneben. Auf Schnitt: Zeichnung mässig deutlich, mittlere Rindenbreite 7—8 mm. Glomeruli etwas injiziert. Tranzparenz ziemlich gut, Konsistenz normal, Nierenbecken o. B.

Rechte Niere: mit ziemlich vielen, tiefen, arteriosklerotischen Narben und einer ca. 1 cm Durchmesser haltenden Rindencyste und einem 5 mm grossen Markfibrom. Sonst wie links.

Magen: mit dünnem, etwas gallig verfärbtem Schleim, Schleimhaut blutreich. Mässiger «Etat mamelonné». Pylorus frei.

Leber: Gewicht 1570 gr. Grösse 25 : 15 resp. 13 : 8 cm. Subserös viele, 2—3 mm messende, weissliche, wenig transparente Knoten. Auf Schnitt: Gewebe von mittlerem Blutgehalt, acinöse Zeichnung deutlich, Centra gross, stellenweise konfluierend. Peripherie graugelb, meist gut transparent, Glissonsche Scheiden nicht verbreitert, Konsistenz etwas erhöht. Im Gewebe zerstreut, weder mit den Gefässen noch mit den Gallengängen mit Sicherheit im Zusammenhang stehend, $^1/_2$—1—4 mm grosse, fast immer weisse, wenig transparente, prominente, derbe Knoten, von denen einzelne etwas ikterisch sind. In der Gallenblase dunkle Galle.

Periportale Lymphdrüsen verkäst. Aorta abdominalis: mittlerer Umfang 4 cm. Intima diffus verdickt. Mesenterialdrüsen und retroperitoneale Lymphdrüsen stark vergrössert, teilweise bis 4 cm Durchmesser haltend, verkäst.

Pankreas: etwas blass.

Inguinaldrüsen rechts mässig vergrössert, zum Teil verkäst, ebenso links.

Beinarterien: ziemlich weit, diffus verdickt. Beinvenen: flüssiges Blut.

Genitalien: Hoden: rechts fehlend, links mit dem Nebenhoden in einen grossen Käseherd umgewandelt. Samenblasen stark verkäst. Prostata ebenso.

Harnblase: mit wenig klarem Urin, Schleimhaut o. B.

Darm: Dünn- und Dickdarm: gallig verfärbter Inhalt, Schleimhaut von mittlerem Blutgehalt, follikuläre Apparate klein. Appendix o. B. Rektum o. B.

Schädel: ziemlich gross, 19,3×14,4 cm. Schädeldach dünn. Diploë spärlich, in den Sinus flüssiges Blut. Dura leicht verdickt, von normaler Spannung. Weiche Häute mässig verdickt. Basale Gefässe ziemlich zart. Hirnsubstanz gut durchfeuchtet. Gehirngewicht 1220 gr.

Knochenmark: im Femur in der oberen Hälfte rot, in den Wirbelkörpern rot.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Chronische Tuberkulose der Bronchial- Cervical- Retroperitoneal- Mesenterial- Inguinal- Axillar- Cubital- und periportalen Lymphdrüsen.

Chronische Tuberkulose der Lungen, des Hodens, Nebenhodens, der Prostata und Samenblasen.

Chronische Tuberkulose des Ösophagus, des Larynx und der Leber.

Perichondritis cartilaginis cricoideae.

Pleuritis fibrosa. Lobuläre Pneumonie.
Hochgradige Anthrakose.
Arteriosklerose der Aorta und Pulmonalarterien.
Struma nodosa cystica.

Fassen wir Krankengeschichte und Sektionsbefund kurz zusammen, so handelt es sich im vorliegenden Falle um einen 75-jährigen Arbeiter, der seit 7 Wochen an Magenbeschwerden und Abnahme des Körpergewichts leidet. Beim Aufnahme-Status und während des 7-tägigen Spitalaufenthaltes bis zum Exitus werden folgende wichtigeren Befunde erhoben: Patient zeigt eine Dämpfung über dem Sternum, geringgradige Lebervergrösserung, Drüsenschwellungen in beiden Fossae supraclaviculares und in der Leistengegend, im Blute eine Leukocytose von 11 Tausend Leukocyten, im Urin positive Diazoreaktion, stark remittierendes Fieber und zunehmende Kachexie.

Die Autopsie zeigt tuberkulöse Veränderungen im Larynx mit Freilegung des Ringknorpels, im Ösophagus, den Lungen, dem Hoden, Nebenhoden, Samenblasen und der Prostata und schwere Alterationen in den Lymphdrüsen, indem die Bronchial-, Cervical-, vorderen Mediastinal-, sowie periportalen, retroperitonealen, Mesenterial- und Inguinal-Drüsen vergrössert und ausgedehnt verkäst waren, die Axillar- und Cubitaldrüsen nur Vergrösserung und geringe Verkäsung zeigten.

Ein eigentümliches Bild bietet die Leber, indem sie eine grosse Zahl, teils subserös, teils im Gewebe zerstreut liegender, bis zu 4 mm grosser, fast immer weisser, wenig transparenter, prominenter, derber Knoten aufweist, sodass das Aussehen ausserordentlich stark an eine Leber bei Hodgkinscher Krankheit erinnert. Kurt Ziegler gibt in seiner Arbeit über Morbus Hodgkin als typisch für den makroskopischen Leberbefund bei der Lymphogranulomatose an, dass sich vorwiegend im periportalen Bindegewebe, aber auch in den Läppchen selber Einsprengungen von kleinen, rundlichen, oft unregelmässigen derben, weissen Herdchen zeigen, die sehr oft auch in oder unter der Serosa liegen. Die Leber ist dabei nicht sehr stark vergrössert und ihre Konsistenz etwas derb, also ein Befund genau unserem Falle entsprechend. Ähnliche Angaben finden wir bei Fränkel und Much (Zeitschr. f. Hyg. 67. Bd. 1910), Oscar Meyer (Frankf. Zeitschr., Bd. 8, 1911), Nägeli (Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1912, 12. Aufl.). Allerdings sind sich die Autoren einig darin, dass das Befallensein der Leber allein weniger häufig ist als zusammen mit Veränderungen in der Milz, entsprechend einer Porphyrmilz. Jedoch gibt Kurt Ziegler zu, dass in seltenen Fällen auch die Leber ohne Mitbeteiligung der Milz erkrankt sein kann.

Auch in unserem Falle konnten in der Milz makroskopisch keine Knoten nachgewiesen werden.

Der Befund einer universellen Lymphdrüsentuberkulose vergesellschaftet mit dem eigentümlichen makroskopischen Bilde in der Leber führte schon bei der Autopsie zur Idee, ob hier nicht vielleicht ein typisches Übergangsstadium einer Tuberkulose zu einer Hodgkinschen Veränderung vorliegen könnte. Fälle von Nebeneinanderbestehen einer Tuberkulose und einer Hodgkinschen Krankheit sind in der Literatur gar nicht selten beschrieben. Auch in den von Sternberg veröffentlichten Fällen fanden sich in verschiedenen Organen ausser spezifischem Hodgkinschem Gewebe noch tuberkulöse Herde; Fränkel und Much wiesen bei der Sektion eines 28-jährigen Mannes neben einer typischen Tuberkulose in Pleura, Peritoneum, Lungen und Nieren, eine Porphyrmilz und verschiedene für Lymphogranulomatosis typische Drüsen nach. Ebenso erwähnen v. Müllern und Grossmann (Beitr. z. path. Anatomie u. z. allg. Pathol. 52. Bd., Heft 2) einen Fall, wo sich neben Hodgkin Veränderungen in Milz, Leber und Wirbelkörpern verkäste Tuberkel im Peritoneum und in den Axillar- und Retroperitonealdrüsen vorfanden (siehe auch Oskar Meyer, Frankf. Zeitschr. 8, 1911).

Die histologische Untersuchung wurde an verschiedenen Organen wie Lymphdrüsen, Leber, Milz und Lungen vorgenommen. Die zu untersuchenden Gewebsstücke wurden teils in Formol, teils in Spiritus gehärtet, in Celloidin eingebettet und mit Hämalaun-Eosin und nach van Gieson gefärbt. Die Beschreibung der Organe erstreckt sich nur auf die wichtigeren Befunde.

Lymphknoten: Die Lupenvergrösserung zeigt, dass nur noch in den der Kapsel anliegenden Partien Streifen von lymphatischem Gewebe erkennbar sind. Die Hauptmasse besteht aus einem sich schlecht färbenden Gewebe, das aus konfluierten Herden entstanden zu sein scheint. In der Umgebung der Knoten finden sich in Fett- und Bindegewebe eingebettet ebensolche, nur weniger umfangreiche Herde.

Bei mittelstarker und starker Vergrösserung erweisen sich die zentralen Partien als ein aus nekrotischem Gewebe bestehender, fast bis zur Peripherie sich ausdehnender Herd mit mehr oder weniger Kerntrümmern und vereinzelten, kleinen, rundlichen Resten lympathischen Gewebes. Ebensolche Überreste finden sich mehr in Form von mit der Kapsel parallel verlaufenden Strängen, zwischen schmale Bindegewebsstreifen eingeschlossen, in den äussersten Partien der Knoten. In der Umgebung des grossen Nekroseherdes finden sich teils Knötchen aus epitheloiden Zellen, mit typischen Langhansschen Riesenzellen und mehr

oder weniger zahlreichen Lymphocyten, teils mehr Streifen von Granulationsgewebe, unterbrochen durch Bindegewebszüge, der Hauptsache nach aus epitheloiden Zellen und auch Lymphocyten bestehend, dazwischen Langhanssche Riesenzellen und auch Zellen mit mehreren, mehr zentral gelagerten, teilweise stark verklumpten Kernen.

Die ausserhalb der Knoten in Binde- und Fettgewebe eingebetteten, kleineren Herde enthalten weniger nekrotische Partien und werden von Bindegewebszügen durchzogen, die auch teilweise epitheloide Knötchen, von gleicher Beschaffenheit wie in den grossen Knoten, gegeneinander abgrenzen. Auch hier sieht man neben den Langhansschen Riesenzellen noch mehrkernige Zellen, vielfach mit Verklumpung oder nur intensiver Färbung der Kerne.

Leber: Bei Lupenvergrösserung findet sich eine im grossen ganzen gut erhaltene acinöse Zeichnung. Die Blutkapillaren, namentlich in den zentralen Partien, sind etwas erweitert und gefüllt und die Leberzellbalken verschmälert. Die Glissonschen Scheiden sind im allgemeinen nicht verbreitert. Diffus zerstreut zeigen sich kleinere und grössere, unregelmässig begrenzte Herde mit schlechter Kernfärbung, namentlich im Zentrum.

Bei mittlerer und starker Vergrösserung erkennt man ausser Stauung ziemlich starke Verfettung der Leberzellbalken in den peripheren Acinusteilen, ausserdem geringgradige Lymphocyten-Infiltration der Glissonschen Scheiden, die teilweise auch Ablagerung von braungrünem, feinkörnigem Pigment zeigen; ebensolches Pigment findet sich in einzelnen Leberzellen. Die mit der Lupe beobachteten Herde sind ähnlich denen in den Lymphdrüsen. Das Zentrum besteht aus krümligen, hellrosa verfärbten Massen, mit Kerntrümmern, gegen die von der Peripherie her teils feine Bindegewebszüge, teils ein, dem Gewebe in den Lymphdrüsen entsprechendes, zellreiches Granulationsgewebe in Form von Knötchen oder mehr diffus vordringen. Auch hier sind die Knötchen teilweise durch feine Bindegewebszüge gegeneinander abgegrenzt und enthalten grösstenteils nur sehr wenig Lymphocyten. Erst an der Grenze zum stark verfetteten umgebenden Lebergewebe hin finden sich reichlicher Lymphocyten, teilweise verlieren sich aber hier auch ausgedehntere Partien epitheloider Zellen mehr diffus zwischen den Leberzellbalken, oder es finden sich an der Grenze Streifen von manchmal etwas hyalinem Bindegewebe. Im Granulationsgewebe liegen, und zwar auffallend reichlich, Langhanssche Riesenzellen und auch solche mit mehreren zentral gelegenen, verklumpten Kernen, dazwischen, gegen das Lebergewebe hin, ziemlich protoplasmareiche ein- bis mehrkernige Zellen mit bald grösseren chromatinreichen,

bald kleineren, wechselnd chromatinhaltigen Kernen. In der Umgebung der Herde finden sich vielfach zwischen den Leberzellbalken kleine, aus spindligen Zellen und Lymphocyten bestehende Komplexe, mit Einlagerung von braunem, feinkörnigem Pigment.

Milz: Auch hier finden sich bei der mikroskopischen Untersuchung vereinzelte Herde entsprechend den in Lymphdrüsen und Leber beschriebenen, epitheloide Knötchen enthaltend. Ausserdem zeigt sich Vermehrung der Trabekel und etwas erhöhter Blutgehalt der Pulpa.

Die mikroskopische Untersuchung der Lunge ergab neben lobulärer Pneumonie gewöhnliche tuberkulöse Veränderungen, meist im Sinne einer nodösen Tuberkulose.

Diesen histologischen Bildern entspricht folgender bakteriologischer Befund. Es stellte sich heraus, dass in einer grossen Anzahl von nach Ziehl-Neelsen gefärbten Schnittpräparaten und nach Ziehl gefärbten Antiformin-Ausstrichpräparaten von Leber- und Lymphdrüsen keine säurefesten Stäbchen nachzuweisen waren, dass aber die Färbung auf Fränkel-Muchsche Stäbchen nach der von Weiss angegebenen kombinierten Gram-Ziehl-Methode positive Resultate ergab, nämlich nicht nur einzelne gram-positive Granula, sondern gram-positive, granulierte Stäbchen mit ungefärbtem Stäbchenleib, nirgends aber säurefeste granulierte Stäbchen. In dem spärlichen zur mikroskopischen Untersuchung aufbewahrten Lungenmaterial gelang mir der Nachweis von säurefesten Stäbchen nicht, hingegen konnte ich vereinzelte Muchsche Stäbchen finden. Leider wurde bei der Autopsie unterlassen, die tuberkulös erkrankten Genitalien zur mikroskopischen Untersuchung aufzubewahren. Wir können deshalb über den bakteriologischen Befund in diesen Organen nichts weiteres aussagen.

Wir fanden also histologisch, neben typischen tuberkulösen Herden, einige Gewebsveränderungen, die nicht zum gewöhnlichen Bilde der Tuberkulose gehören, sondern mehr mit den von Sternberg bei Hodgkin'scher Krankheit beschriebenen histologischen Befunden übereinstimmen oder dazu überleiten. Ich denke hier an die vor allem in der Leber, aber auch in den Lymphdrüsen beobachtete Bindegewebsvermehrung in den Herden, an die grosse Zahl so eigentümlich beschaffener Riesenzellen und an die ausgedehnten diffusen Partien epitheloider Zellen, die allmählich in normales Gewebe übergehen.

Dass nicht einfach ein blosses Nebeneinanderbestehen von Tuberkulose und Hodgkinscher Krankheit vorliegt, wie in den schon früher erwähnten Fällen von Fränkel u. Much und auch von Hirschfeld, beweist der bakteriologische Befund. Alle die genannten Autoren konnten,

entsprechend den verschiedenen Gewebsveränderungen in den Organen, teils Tuberkelbazillen, teils Muchsche Stäbchen nachweisen, währenddem in unserem Falle nirgends, auch nicht in den typischen tuberkulösen Herden, säurefeste Stäbchen gefunden wurden.

Einen ganz ähnlichen Befund erhob, wie ich bereits anfangs erwähnte, O. M. Chiari in einem in der Wiener klinischen Wochenschrift 1911 veröffentlichten Fall, bei dem es sich um eine 45-jährige Hausfrau handelte, die wegen Drüsenschwellung am Halse, wegen Husten und Atemnot ins Krankenhaus eintrat. Bei der Untersuchung ergab sich als besonderer Befund eine Dämpfung über dem Sternum, die durch einen mittels Bronchoskopie nachgewiesenen Bronchialtumor erzeugt wurde. Die klinische Diagnose lautete: Karzinom des rechten Stammbronchus mit metastatischen Mediastinaldrüsen.

Nach wieder aufgegebenem Versuch zur operativen Entfernung des Tumors erfolgte der Exitus.

Die Sektion führte zu folgender Diagnose:

Mediastinaler tuberkulöser Lymphdrüsentumor mit starker Stenosierung beider Stammbronchen und teilweiser Durchsetzung ihrer Wand;

Pleuritis tuberkulosa.

Ausgedehnte Lymphdrüsentuberkulose.

Die auf Schnitt teils verkästen, teils mehr markig geschwellten Lymphdrüsen zeigten mikroskopisch zum Teil verkäste Epitheloidzellentuberkel mit Langhansschen Riesenzellen, zum Teil zellreiches Granulationsgewebe, mit vereinzelten Sternbergschen Riesenzellen. In einem Teil der Drüsen fand sich starke Bindegewebsentwicklung. Die Leber zeigte makroskopisch, sowohl an der Oberfläche als auch an der Schnittfläche, ziemlich zahlreiche, gelbweisse, rundliche Knoten, kleinhanfkorn- bis erbsengross, zum Teil konfluierend, häufig durch Bindegewebe abgegrenzt. Mikroskopisch bestanden diese Herde aus bindegewebigen Zentren mit epitheloiden Knoten und typischen Langhansschen Riesenzellen. Am Rand der Herde fand sich ein zellreiches Granulationsgewebe, das sich radiär zwischen den Leberzellbalken ausbreitete.

Die bakteriologische Untersuchung ergab nur Muchsche Stäbchen und keine Tuberkelbazillen.

Es handelt sich also um einen dem unsrigen sehr ähnlichen Fall, namentlich in bezug auf die neben tuberkulösen Veränderungen auffallende Bindegewebsvermehrung und auch in Anbetracht der bakteriologischen Ergebnisse. O. M. Chiari bezeichnet seinen Fall als ausgedehnte Lymphdrüsentuberkulose und erklärt die histologischen, etwas

an Hodgkinsche Krankheit erinnernden Bilder «als durch die Eigenart des Erregers» verursacht.

Auch wir werden für unseren Fall die Diagnose Tuberkulose annehmen, trotzdem das histologische Bild hin und wieder etwas davon abweicht und trotzdem der Nachweis säurefester Bazillen nicht gelang. Was wir als Erreger fanden, waren ausschliesslich Muchsche Stäbchen. Dass diese aber eng verwandt sind mit den Tuberkelbazillen, beweist das auch hier vorgenommene Tierexperiment. Alle mit den Organen geimpften Meerschweinchen wurden tuberkulös mit nach Ziehl färbbaren Tuberkelbazillen, und aus einem Meerschweinchen wurden Tuberkelbazillen gezüchtet, die auf Glyzerinkartoffel dicke, gelbweisse, grobhökrige, trockene Kolonien bildeten, bis ca. 5 mm hoch.

Fassen wir die Muchschen Stäbchen als weniger virulente Form des Tuberkulosevirus auf, so können wir uns mit O. M. Chiari auch die histologisch stellenweise an Hodgkin erinnernden Bilder erklären, indem ja Bartel mittels Tierversuchen nachwies, dass abgeschwächtes Tuberkelvirus mehr zu produktiver als exsudativer Gewebsveränderung führt.

Durch den von uns beschriebenen Fall ist wohl wieder ein neuer Beweis erbracht, dass jedenfalls sehr nahe Beziehungen zwischen Tuberkulose und Hodgkinscher Krankheit bestehen müssen.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H.
Wiesbaden.